

Coeliakie, glutensensitiviteit en tarwe-allergie

Dr J.P. van de Merwe

www.van-de-merwe.eu/Sjogren/NL/coeliakie_v03.pdf

Coeliakie (spreek uit als seuliakíé) of *gluten-gevoelige spruw* is een ziekte van vooral de dunne darm en is gekenmerkt door ontsteking van het slijmvlies met afvlakking van de darmvlokken (vlokatrofie). Door de vlokatrofie wordt voeding niet goed opgenomen (malabsorptie). De ziekte kan op elke leeftijd beginnen maar de meeste patiënten worden herkend op een leeftijd van 35-60 jaar na jarenlange klachten.¹ Coeliakie ontstaat door een immunologische reactie op eiwitten in gluten van tarwe, gerst en rogge bij genetisch vatbare personen.^{2,3} Naast coeliakie wordt onderscheiden *glutensensitiviteit* en *tarwe-allergie*.

Coeliakie

Verschuinselen

Klassieke symptomen zijn diarree, vermagering en bloedarmoede. De eerste verschuinselen kunnen echter ook atypisch zijn en bestaan uit bv. buikpijn, klachten van prikkelbare darmsyndroom, vitamine D-tekort, botontkalking, verhoogde leverenzymen (ASAT, ALAT), diabetes mellitus type 1 of neurologische afwijkingen. Overgewicht en obstipatie sluiten coeliakie niet uit. Verder kunnen o.a. voorkomen:

- in de mond: een pijnlijk, branderig gevoel van de tong met roodheid en atrofie;
- auto-immuunziekte van de schildklier (meestal ziekte van Hashimoto);
- bij vrouwen met onbehandelde coeliakie: afwijkende menstruatie (laat begin, vroege menopauze) en onvruchtbaarheid;
- hyposplenisme: een niet goed functionerende milt met verhoogd risico op ernstige infecties met verschillende bacteriën zoals pneumokokken, meningokokken en *Haemophilus influenza B*;
- dermatitis herpetiformis (DH): een huidziekte met jeukende blaasjes op romp en buitenzijde van armen en benen. DH komt als aparte ziekte voor maar ook bij 25-40% van de patiënten met coeliakie. De huidafwijkingen verbeteren meestal op een glutenvrij dieet, ook als er geen darmafwijkingen zijn.

Vormen van coeliakie

Bij lang niet alle patiënten met coeliakie staan de darmproblemen op de voorgrond.¹ Er worden daarom verschillende categorieën van coeliakie onderscheiden.⁴

Klassieke vorm: patiënten met vlokatrofie en malabsorptie.

Atypische vorm: patiënten met vlokatrofie en

"mildere" klinische verschuinselen zoals ijzergebrek, botontkalking, groeistoornis en/of onvruchtbaarheid. Deze vorm komt het vaakst voor.

Stille vorm: patiënten met vlokatrofie zonder klachten, ontdekt n.a.v. coeliakie in de familie of bij endoscopie om een andere reden.

Potentiële vorm: patiënten met antistoffen zoals bij coeliakie (zie verder) maar met een normaal dunne darmbiopt. Deze vorm wordt het vaakst gevonden bij familieleden van coeliakiepatiënten.

Latente vorm: patiënten met coeliakie die reageerden op glutenvrij dieet maar die normale vlokken behielden na nieuwe blootstelling aan gluten.

Diagnose

Bij verdenking op coeliakie wordt eerst bloed getest op IgA-antistoffen tegen *tissue transglutaminase* (tTG) en *endomysium*. Bij mensen die geen IgA kunnen maken worden de IgG-antistoffen bepaald. Als deze testen negatief zijn bij patiënten met atypische klachten is coeliakie vrijwel uitgesloten. Voor een betrouwbare diagnose van coeliakie is een afwijkende biopsie van de dunne darm nodig tijdens een dieet met gluten.¹ Desgewenst kan op enig moment worden bepaald of de persoon HLA-DQ2 of HLA-DQ8 heeft (zie verder), als beide niet aanwezig zijn is coeliakie vrijwel uitgesloten.

De anti-gliadinetest is niet goed genoeg meer en wordt alleen nog gebruikt bij kinderen tot 2 jaar omdat het dan de enige afwijkende test kan zijn. Een nieuwe test, de *DGP-test* (DGP: gedeaminede glutenpeptiden) lijkt gevoeliger en specifiekere te zijn, m.n. de combinatie met de anti-tTG test is veelbelovend voor personen ouder dan 5 jaar. Deze combinatie-test is, evenals de andere testen, niet geschikt voor screening van mensen met een lage kans op coeliakie van ongeveer 1%.² De anti-tTG-test kan ook positief zijn bij de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, auto-immuunziekten en chronische leverziekten. Bij ongeveer 10% van de patiënten met coeliakie zijn de antistof-testen negatief.

Behandeling

De behandeling bestaat uit het weglaten van gluten uit de voeding. Dit is vaak moeilijker dan het lijkt omdat gluten "verborgen" kan voorkomen in voedsel.

Coeliakie kan secundair lactose-intolerantie geven waarvoor een lactosevrij dieet nodig kan zijn. Vitamine D-tekort kan worden aangevuld met vitamine D3 tabletten. Bij hyposplenisme (zie

Tabel 1. Verschillen tussen coeliakie, glutensensitiviteit en tarwe-allergie¹³

	coeliakie	glutensensitiviteit	tarwe-allergie
<i>tijd tussen contact en symptomen</i>	weken tot jaren	uren tot dagen	minuten tot uren
<i>pathogenese</i>	auto-immunreactie	mogelijk via natuurlijke weerstand	allergische reactie
<i>HLA</i>	beperkt tot HLA-DQ2 of HLA-DQ8 + personen (in ong. 97% van de gevallen)	niet beperkt tot HLA-DQ2 of HLA-DQ8 (één of beide positief in 50% van de patiënten)	niet beperkt tot HLA-DQ2 of HLA-DQ8 (één of beide positief in 35-40% van de patiënten, d.i. hetzelfde als in de bevolking)
<i>auto-antistoffen</i>	bijna altijd aanwezig	afwezig	afwezig
<i>darmziekte</i>	bijna altijd aanwezig	afwezig (lichte toename van het aantal intra-epitheliale lymfocyten)	afwezig (eosinofiele granulocyten in de lamina propria)
<i>symptomen</i>	beide intestinaal en niet-intestinaal; symptomen van maagdarmen niet te onderscheiden van die van glutensensitiviteit en tarwe-allergie	beide intestinaal en niet-intestinaal; symptomen van maagdarmen niet te onderscheiden van die van coeliakie en tarwe-allergie	beide intestinaal en niet-intestinaal; symptomen van maagdarmen niet te onderscheiden van die van coeliakie en glutensensitiviteit
<i>complicaties</i>	bijkomende ziekten; lange-termijncomplicaties	geen bijkomende ziekten of lange-termijncomplicaties	geen bijkomende ziekten; korte-termijn complicaties (o.a. anafylaxie)

terug) kunnen vaccinaties het risico verkleinen op ernstige infecties (bv. *sepsis*).

Prognose

Het risico op kanker is gemiddeld met een factor 1,3 verhoogd en betreft vooral T-cel lymfomen en kanker van het maagdarmkanaal. Het verband tussen het zich niet aan een glutenvrij dieet houden en kanker is niet duidelijk. De meeste kankers komen in het eerste jaar na de diagnose voor. Het risico op borstkanker en longkanker daarentegen is verlaagd, ongeveer één derde van het normale risico.⁵

Hoe vaak komt coeliakie voor?

In Europa en de VS komt coeliakie bij 0,5-1,0% van de bevolking voor maar de diagnose is bij slechts 10-15% gesteld. Kinderen die borstvoeding hebben gekregen hebben een lager risico, terwijl de invoering van gluten in de voeding vòòr de leeftijd van 4 maanden of nà 7 maanden het risico vergroot. Darminfecties met bv. rotavirus vergroten de kans om coeliakie te krijgen. Coeliakie is gevonden bij 8% van patiënten met *selectieve IgA-deficiëntie* en bij 16% van mensen met het *syndroom van Down*.

Coeliakie en zwangerschap

Zwangere vrouwen met coeliakie - al dan niet behandeld - hebben een verhoogd risico op bepaalde zwangerschapscomplicaties.⁷ Dit zijn:

complicatie	odds ratio*
vroeggeboorte	1,35
intra-uteriene groeiachterstand	2,48
dodgeboorte	4,84
laag geboortegewicht	1,63
te klein voor zwangerschapsduur	4,52

Het risico op vroeggeboorte is echter duidelijk lager als de vrouwen een glutenvrij dieet volgden.⁷

Erfelijke factoren bij de kans op coeliakie

De ziekte komt bij vrouwen ongeveer 3x vaker voor dan bij mannen.⁶ Alleen personen met de HLA-antigenen HLA-DQ2 of HLA-DQ8 kunnen coeliakie krijgen. HLA-antigenen zijn erfelijk bepaalde eiwitten (antigenen) op de membraan van kernhoudende cellen en bloedplaatjes. Als bij een tweeling de ene coeliakie heeft is de kans 85% dat de ander het ook heeft.⁸ Kinderen, ouders, broers en zussen van coeliakiepatiënten hebben 5% kans om ook coeliakie te krijgen en kleinkinderen, ooms, tantes en grootouders 2,5%.⁹

Glutenintolerantie

Glutenintolerantie betekent het niet tegen gluten kunnen. Het wordt vaak als synoniem gebruikt voor coeliakie. Dit is niet geheel juist omdat gluten ook bij andere ziekten dan coeliakie betrokken zijn zoals glutensensitiviteit (glutengevoeligheid), tarwe-allergie, dermatitis herpetiformis en gluten-ataxia.³

Glutensensitiviteit

De verschijnselen van glutensensitiviteit zijn hetzelfde als van coeliakie en tarwe-allergie. Glutensensitiviteit is niet beperkt tot personen met HLA-DQ2 of HLA-DQ8. Er zijn geen afwijkingen in de darmen, hooguit is het aantal intraepitheliale lymfocyten licht verhoogd en evenmin zijn er eerder genoemde auto-antistoffen. Patiënten met glutensensitiviteit hebben niet vaker andere ziekten erbij en lange-termijn complicaties komen niet voor.¹⁴

Tarwe-allergie

Tarwe-allergie is een allergische reactie op tarwe met dezelfde verschijnselen als van coeliakie die enkele minuten tot uren na blootstelling aan tarwe optreden.¹⁴ Patiënten hebben geen auto-antistoffen en er is hooguit wat toename van het aantal eosinofiele granulocyten in de darm.

De behandeling van zowel glutensensitiviteit als tarwe-allergie bestaat uit het weglaten van gluten en tarwe in de voeding.

Coeliakie en het syndroom van Sjögren

In een Finse studie van Iltanen e.a.¹⁰ werd gevonden dat bij 5 van 34 (14,7%) patiënten met het syndroom van Sjögren de diagnose coeliakie kon worden gesteld. In een Canadese studie van Luft e.a.¹¹ was dit bij 5 van 50 (10%) het geval. In een in 2012 gepubliceerde Canadese studie van Iqbal e.a.¹² bij 356 patiënten met coeliakie kwam bij ongeveer 1% het syndroom van Sjögren voor, iets vaker dan de 0,5-1,0% in de algemene bevolking. Voor verdere literatuur en een uitvoeriger bespreking van coeliakie en andere darmproblemen bij het syndroom van Sjögren verwijs ik naar mijn website.¹³

Vaak gestelde vragen

Heeft het zin om de antistoftesten zelf te laten doen?

Op dit moment kan de diagnose coeliakie niet voldoende betrouwbaar worden gesteld of uitgesloten met alleen bloedtesten. Het zelf laten uitvoeren van deze testen houdt het risico in van het ten onrechte aannemen of verwerpen van de diagnose. Dezelfde verschijnselen die bij coeliakie voorkomen, kunnen ook berusten op andere darmafwijkingen zoals bv. een lymfoom van de dunne darm. Mijn advies is daarom: niet zelf laten doen.

Is het verstandig om bij onverklaarde darmklachten glutenvrij te gaan eten?

Als er adequaat onderzoek naar de darmklachten is gedaan, bij voorkeur door een MDL-arts, en er geen oorzaak is gevonden, is er geen bezwaar en loont het zelfs de moeite om te proberen of een dieet zonder gluten en/of lactose de klachten kan verbeteren. Dit kan m.n. het geval zijn bij glutensensitiviteit en tarwe-allergie.

Wat is normale ontlasting?

Er komen tussen mensen grote verschillen voor in frequentie, consistentie (hardheid), vorm en kleur van de ontlasting, maar per persoon is het patroon tamelijk constant. De frequentie ligt voor de meeste mensen tussen 3x per dag tot 3x per week. Ideaal is de ontlasting bruin van kleur en zacht zodat het gemakkelijk het lichaam verlaat.

Er zijn vele omstandigheden waardoor de ontlasting zo nu en dan kan afwijken van iemands normale patroon, o.a. door andere voeding. Dit is onschuldig. Echter, een *aanhoudende verandering* van de frequentie, consistentie, vorm of kleur van de ontlasting kan wijzen op een ziekte, met name bij personen boven de 50 jaar.

Literatuur

1. Richtlijn Coeliakie en Dermatitis Herpetiformis. www.cbo.nl/Downloads/250/r1_coeliakie_08.pdf
2. Evans KE, Sanders DS. Celiac disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2012;41:639-50. PMID: 22917169.
3. Makharia GK, Catassi C, Goh KL, Mulder CJ. Celiac disease. *Gastroenterol Res Pract* 2012; Epub 2012 Aug 16. PMID: 22956942
4. Kelly CP. Diagnosis of celiac disease. *UpToDate* 2011; v18.3
5. Schuppan D, Dieterich W. Pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of celiac disease in adults. *UpToDate* 2011; v18.3
6. Elli L, Bonura A, Garavaglia D, *et al.* Immunological comorbidity in coeliac disease: associations, risk factors and clinical implications. *J Clin Immunol* 2012;32:984-90.
7. Saccone G, Berghella V, Sarno L, *et al.* Celiac disease and obstetric complications: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: 225-234.
8. Di Sabatino A, Corazza GR. Celiac disease. *Lancet* 2009;373:1480-93.
9. Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, *et al.* Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med* 2003;163:286-92.
10. Iltanen S, Collin P, Korpela M, *et al.* Celiac disease and markers of celiac disease latency in patients with primary Sjögren's syndrome. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1042-6.
11. Luft LM, Barr SG, Martin LO, *et al.* Autoantibodies to tissue transglutaminase in Sjögren's syndrome and related rheumatic diseases. *J Rheumatol* 2003;30:2613-9.
12. Iqbal T, Zaidi MA, Wells GA, Karsh J. The celiac disease arthropathy & autoimmunity study. *J Gastroenterol Hepatol* 2012 Sep 18. [PMID: 22988822]
13. van de Merwe JP. Maag- en darmafwijkingen. Hoofdstuk 9. www.van-de-merwe.eu/Sjogren
14. Fasano A, Catassi C. Celiac Disease. *N Engl J Med* 2012; 367: 2419-26.

* **odds ratio:** enigszins vergelijkbaar met relatief risico; een odds ratio van 1 betekent geen verschil tussen beide groepen. Zie ook:

www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2938757/

versie 19 juni 2018